

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1931

THÈSE

212  
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Georges HUBAUT**

Ancien Interne des Hospices civils de Caen

Né le 27 mars 1906 à Cabourg (Calvados)

---

A PROPOS DU TRAITEMENT

DES

MÉNINGOCOCCIES

---

*Président : M. CH. ACHARD, Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

---

1931



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

---

Année 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Georges HUBAUT**

Ancien Interne des Hospices civils de Caen  
Né le 27 mars 1906 à Cabourg (Calvados)

---

A PROPOS DU TRAITEMENT

DES

MÉNINGOCOCCIES

---

*Président : M. CH. ACHARD, Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

---

1931

# I. — PROFESSEURS

|                                                                        | MM.           |
|------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Anatomie . . . . .                                                     | ROUVIERE.     |
| Anatomie mède-chirurgicale et chirurgie expérimentale . . . . .        | GRÉGOIRE.     |
| Physiologie . . . . .                                                  | BINET.        |
| Physique médicale . . . . .                                            | STROHL.       |
| Chimie générale . . . . .                                              | DESGREZ.      |
| Bactériologie . . . . .                                                | LEMIERRE.     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale. . . . .                  | BRUMPT.       |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                        | BAUDOUIN.     |
| Pathologie médicale . . . . .                                          | CLERC.        |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                      | LENORMANT.    |
| Anatomie pathologique . . . . .                                        | ROUSSY.       |
| Histologie . . . . .                                                   | CHAMPY.       |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                            | TIFFENEAU.    |
| Thérapeutique . . . . .                                                | LOEPER.       |
| Hygiène et Médecine préventive . . . . .                               | TANON.        |
| Médecine légale . . . . .                                              | BALTHAZARD.   |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                   | MENETRIER.    |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                         | RATHERY.      |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . .                      | M. VILLARET.  |
| Clinique médicale. . . . .                                             | CARNOT.       |
|                                                                        | BEZANÇON.     |
|                                                                        | ACHARD.       |
|                                                                        | Marcel LABBÉ  |
| Hygiène et clinique de la première enfance. . . . .                    | LEREBOULLET.  |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                            | NOBÉCOURT.    |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. . . . . | H. CLAUDE.    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .              | GOUGEROT.     |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                      | GUILLAIN.     |
| Clinique des maladies infectieuses . . . . .                           | TEISSIER.     |
|                                                                        | DELBET.       |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                         | CUNÉO.        |
|                                                                        | LEJARS.       |
|                                                                        | GOSSET.       |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                     | TERRIEN.      |
| Clinique urologique . . . . .                                          | LEGUEU.       |
| Clinique d'accouchements . . . . .                                     | COUVELAIRE.   |
|                                                                        | BRINDEAU.     |
|                                                                        | JEANNIN.      |
| Clinique gynécologique . . . . .                                       | J.-L. FAURE.  |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie. . . . .                 | OMBREDANNE.   |
| Clinique thérapeutique médicale . . . . .                              | VAQUEZ.       |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . .                            | SEBILEAU.     |
| Clinique thérapeutique chirurgicale. . . . .                           | Pierre DUVAL. |
| Clinique propédeutique. . . . .                                        | SERGENT.      |
| Clinique de la tuberculose . . . . .                                   | Léon BERNARD. |
| Professeur sans chaire. . . . .                                        | MAUCLAIRE.    |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.  
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.  
 BÉNARD (Henri) . . . . Pathologie médicale.  
 BINET . . . . Physiologie.  
 SANMÉ . . . Chimie biologique.  
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.  
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.  
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.  
 CATHALA . . Pathologie médicale.  
 CHABROL . . Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.  
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.  
 DOGNON . . . Physique.  
 DONZELOT. . Pathologie médicale.  
 ECALLE . . . Obstétrique.  
 FEY . . . . Urologie.  
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.  
 GASTINEL . . Bactériologie.  
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.  
 GIROUD . . . Histologie.  
 HARVIER. . . Pathologie médicale.  
 HOVELACQUE Anatomie.  
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.  
 JOANNON. . . Hygiène.  
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.  
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.

MM.

LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.  
 HUGUEMINS.. Anatomie pathologique.  
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.  
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.  
 LIAN. . . . Pathologie médicale.  
 HAZARD (Fernand) . . . Pharmacologie.  
 MILLOT. . . Histologie.  
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.  
 MOREAU . . . Pathologie médicale.  
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.  
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.  
 MULON. . . Histologie.  
 OBERLING . . Anatomie pathologique.  
 OLIVIER . . . Anatomie.  
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.  
 PORTES . . . Obstétrique.  
 QUENU . . . Pathologie chirurgicale.  
 RICHER Fils . Physiologie.  
 SÉZARY. . . Dermalologie et syphiligraphie.  
 VALLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale  
 VAUDESCAL . Obstétrique.  
 VELTER . . . Ophthalmologie.  
 VERNE . . . Histologie.  
 VIGNES. . . Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.  
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.  
 LEQUEUX . . . Obstétrique.  
 LEROUX . . . Anatomie pathologie.

MM.

NEVEU LEMAIRE Parasitologie.  
 REFTERER. . Histologie.  
 ZIMMERN. . . Physique.

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ABRAMI . . . Clinique médicale.  
CHIRAY. . . . Clinique médicale.  
DEBRE . . . . Clinique médicale.  
DUVOIR. . . . Clinique médicale.  
FIESSINGER . . Clinique médicale.  
LAINEL-LAVASTINE . . Clinique médicale.  
BASSET. . . . Clinique chirurgicale.  
CHEVASSU. . . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.  
MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.  
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.  
PROUST . . . Clinique chirurgicale.  
SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale.  
LE LORIER . . Clinique obstétricale.  
LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.  
METZGER. . . Clinique obstétricale.

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                                   |                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans<br>chaire. . . . . | } Chargé du cours de chirurgie orthopédique<br>chez l'adulte pour les accidentés du tra-<br>vail, les mutilés de guerre et les infirmes<br>adultes. |
| FREY . . . . .                                    |                                                                                                                                                     |
| CHAILLEY-BERT . . . . .                           | Stomatologie.                                                                                                                                       |
| LEDOUX-LEBARD . . . . .                           | Education physique.                                                                                                                                 |
| WEIL-HALLÉ . . . . .                              | Radiologie clinique.                                                                                                                                |
|                                                   | Puériculture.                                                                                                                                       |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FEMME

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ACHARD

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse.*

A MES MAÎTRES  
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CAEN

## INTRODUCTION

---

L'observation de quelques cas de méningite cérébro-spinale, leur évolution heureuse, nous ont donné l'idée de ce travail. A l'occasion de leur exposé, nous allons nous efforcer de présenter les idées actuelles sur le traitement des méningococcies, question qui semble revenir à l'ordre du jour. Il n'est pas douteux, en effet, que, dans ces dernières années, beaucoup d'auteurs tant en France qu'à l'Etranger, ont eu tendance à abandonner la sérothérapie anti-méningococcique. Depuis la fin de la guerre des cas d'insuccès du sérum ont été fréquemment observés ; « dans beaucoup d'autres on ne constate plus l'action spécifique et rapide que l'on affirmait autrefois » (Teissier).

Si dans un grand nombre d'échecs imputables à la sérothérapie, on peut relever des applications défectueuses de la méthode, il semble établi pour certains, et le Pr Teissier insistait sur ce point dans ses leçons, que dans certaines circonstances le sérum reste seul responsable. Bien plus, on s'est demandé jusqu'à quel point l'emploi de la sérothérapie intensive était exempt de danger. On comprend alors l'orientation vers de nouveaux agents thérapeutiques, les essais de bactério-

thérapie, l'expérimentation des endoprotéines et des méthodes de choc, et plus récemment l'utilisation de substances chimiques douées d'un pouvoir antiseptique puissant, les dérivés du jaune d'acridine. Ces médications entrées dans le groupe des moyens adjuvants de la sérothérapie furent d'abord employées strictement comme tels. Des cas heureux où leur action semblait influencer de façon certaine l'évolution de la maladie qui résistait au sérum, poussèrent les expérimentateurs à les utiliser comme unique médication.

A l'heure actuelle ces méthodes thérapeutiques comptent des résultats encourageants, mais a-t-on le droit de les employer en dehors de tout essai de médication spécifique ? doit-on au contraire faire confiance avant tout au sérum en lui assurant l'aide des autres médications ? telles sont les questions auxquelles nous allons essayer de répondre au cours de ce travail. Nous nous proposons de rappeler les différentes étapes de la sérothérapie anti-méningococcique ; nous étudierons les causes de ses échecs, nous examinerons ensuite chacune des médications adjuvantes, leur mode d'action, ce que l'on est en droit d'en attendre.

Nous rapporterons ensuite l'évolution de quelques cas de méningite cérébro-spinale que nous avons eu l'occasion de suivre, et quelques observations inédites se rapprochant des nôtres par le mode de traitement institué. Nous nous efforcerons enfin de dégager des faits exposés une ligne pratique dans le traitement des infections à méningocoques.

## I. — LES ÉTAPES DE LA SÉROTHÉRAPIE

---

Longtemps encore après la découverte du méningo-coque par Weichselbaum, on ne disposait pour lutter contre la méningite cérébro-spinale que de moyens répondant aux indications symptomatiques. Jusqu'en 1906, on utilisait des substances médicamenteuses qui ne pouvaient prétendre à une action directe sur les lésions méningées. C'étaient le chloral, les opiacés, les bromures, qui s'adressaient aux phénomènes douloureux, à l'agitation et à l'insomnie. On prescrivait les purgatifs contre la constipation. L'administration de préparations mercurielles, la méthode des émissions sanguines étaient déjà abandonnées et remplacées surtout par les bains chauds préconisés par Aufrecht et les applications de glace sur la tête. Puis M. Netter préconisait les ponctions lombaires, diminuant ainsi l'hypertension du liquide céphalo-rachidien en même temps qu'elles soustrayaient les produits toxiques d'origine microbienne. Köplick et d'autres auteurs signalèrent les bons effets de cette médication. Depuis la découverte de l'argent colloïdal quelques résultats heureux avaient été publiés, qui avaient fait suite à des injections d'électrargol dont l'emploi s'est restreint de plus en plus.

En 1906 paraissaient les résultats des premières expériences de Flexner concernant la préparation d'un sérum spécifique. C'est l'époque des épidémies importantes qui sévissaient à la fois en Europe et aux Etats-Unis. Flexner injectait à ses chevaux des cultures tuées, puis des cultures vivantes de méningocoques, d'abord sous la peau, puis dans les veines. A la même époque, Jechmann, Wassermann, et Koll en Allemagne immunisèrent trois chevaux, l'un avec des cultures d'un méningocoque, l'autre avec plusieurs souches du même germe, le troisième avec les extraits de la lyse microbienne. Un procédé analogue est employé par Markl en Autriche. C'est alors qu'en France M. Dopter obtient un sérum à la fois anti-microbien et anti-endotoxique. L'avènement du sérum de Dopter est marqué en France par un abaissement très net de la mortalité au cours des épidémies successives qui réapparurent après 1908.

Relevons dans les statistiques toutes comparables la guérison de 80 et même 90 % des cas, alors que la létalité oscillait autour de 80 % avant le sérum. Citons le pourcentage de 10,9 % de décès dans la statistique de MM. Netter et Debré, celui de 19 % à l'Hôpital Claude Bernard. Dans les autres pays on observe des effets comparables de la sérothérapie. Toutefois en Angleterre il semble y avoir plus de cas résistant au sérum. Les meilleures statistiques, celles de Ker notamment, indiquent encore 43 % de décès.

Après 1910 c'est en Angleterre d'abord, puis en France qu'on observe des cas plus nombreux d'échecs du sérum. Cependant Dopter avait isolé dès 1909 dans le

rhino-pharynx de sujets sains et dans le liquide céphalo-rachidien de méningitiques, des germes qu'il parvenait à différencier du méningocoque de Weichselbaum de par leurs propriétés biologiques. De ces études avec M. Pauron il concluait à la pluralité de germes qu'il appela para-méningocoques et qu'il classa en trois catégories a. b. c. A la présence de ces agents infectieux on pouvait rattacher les causes d'échecs du sérum alors employé.

Dès 1912 Dopter admettait l'inefficacité absolue du sérum chez les malades infectés par ces germes. C'est alors que des essais de sérothérapie anti-para-méningococcique furent tentés. Des observations nombreuses, entre autres celles recueillies et publiées par MM. Barral, Coulon, Widal et Weissenbach, Salin et Reilly, Florand, etc... prouvèrent l'efficacité du nouveau sérum. Au début de la guerre, en France, les bienfaits de la sérothérapie ne font de doute pour personne. C'est alors qu'à la même époque les résultats publiés dans les statistiques anglaises viennent jeter un doute dans l'esprit de beaucoup de médecins. On relève pour Rolleston 61 % de mortalité, pour Gaskell et Forster 55 %, pour Ellis 68 %. Les recherches entreprises par ces auteurs puis par Burke, par Abraham et Rowland aboutirent à l'opinion que la méningococcie était provoquée par des germes différents du type communément observé et contre lesquels le sérum utilisé n'avait aucune efficacité. Gordon isola alors quatre groupes différents de méningocoque I, II, III, IV.

A partir de 1916 la méningite cérébro-spinale devient

plus sévère en France et des recherches entreprises par MM. Nicolle, Debains et Jonan permettent d'envisager quatre groupes de germes correspondant aux types isolés par Gordon et que ces auteurs rangent sous les dénominations de A. B. C. D. Ces recherches en Angleterre comme en France, et l'observation de la fréquence plus grande des infections à para-méningocoques ont pour résultat la création du sérum monovalent. On assista alors à une régression de la mortalité. Citons à cette occasion les chiffres mentionnés par Gordon et Hine et rappelés par Dopter « sur : 90 cas traités 7 mortels doivent être éliminés, la mort ayant été entraînée par des causes étrangères au méningocoque. Reste 23 cas sur lesquels :

|    |                           |                        |
|----|---------------------------|------------------------|
| 34 | dus au type I de Gordon   | ont donné 1 décès, 3 % |
| 32 | » » II » » » »            | 7 » 21 %               |
| 10 | » » III » » » »           | 0 » 0 %                |
| 7  | à des types étrangers » » | 2 » 1,6 %              |

De cette statistique il ressort que c'est le type II de Gordon, pour nous le type B qui donne le plus important coefficient de mortalité. Des constatations semblables sont faites de tous côtés en France et l'on constate que le sérum anti B. présente un pouvoir curatif inférieur au sérum des autres types. Il fallait reconnaître d'ailleurs que cette léthalité importante ne devait pas être attribuée au sérum mais bien plus tôt à la virulence particulière du méningocoque B. comme M. Netter devait le prouver. Toutefois on ne pouvait parler que d'inefficacité relative de la médication spécifique, et bien

des auteurs à la suite de Dopter devaient l'admettre puisque dans les cas non traités et dus au germe B., la mortalité atteignait 100 %.

Depuis cette époque beaucoup d'auteurs s'accordent à constater la fréquence des formes sévères de la méningite cérébro-spinale. Il semble que les statistiques soient moins brillantes que celles qui étaient publiées au début de l'ère sérothérapique. Certains voient dans le sérum lui-même la cause des échecs. C'était déjà l'opinion du Pr Teissier en 1925.

L'année suivante MM. Courtois-Suffit et Garnier font part à la Société Médicale des Hôpitaux, le 2 juillet, d'un échec complet du sérum dans le traitement d'une méningite libre sans septicémie. Les auteurs avaient cependant injecté 470 cc. de sérum par voie rachidienne. De l'examen de ces faits se dégage la conclusion « que la méningite cérébro-spinale autrefois si rapidement influencée par la sérothérapie se montre de plus en plus réfractaire à ce mode de traitement. Il est devenu fréquent de voir les injections de sérum anti-méningococcique rester sans effet sur l'évolution de cette affection. Et cela même dans les cas où la sérothérapie est appliquée suivant les règles classiques, à doses suffisantes et répétées ».

Signalons à la même séance de la Société Savante que M. Louis Martin, de l'Institut Pasteur réagissait contre la tendance pessimiste se dégageant de la communication précédente. Il objectait que le sérum est toujours préparé dans les mêmes conditions, avec une technique parfaite. Pour lui la cause responsable des échecs, c'est

le plus souvent l'intervention trop tardive de la méthode. Il rappelle en effets les beaux résultats publiés par M. Orticoni qui obtient 32 guérisons sur 35 malades grâce à la mise en œuvre précoce du traitement.

D'autres auteurs invoquent la difficulté d'adapter le sérum à la diversité des germes, aux variations de leurs propriétés biologiques. Les partisans du sérum pensent que les insuccès constatés ne doivent relever selon toute évidence que de causes étrangères à l'agent thérapeutique. Ils attribuent ces échecs soit aux malades, soit aux germes en cause, aux associations microbiennes secondaires, soit à l'insuffisance de la technique employée, soit à la nature particulière de lésions qui créent des obstacles à la pénétration du sérum.

Dans son exposé magistral du Congrès de Médecine de Bordeaux en 1923 M. Dopter étudie les causes des insuccès du sérum ; il envisage les moyens d'améliorer les résultats, l'emploi de médications nouvelles susceptibles de le seconder ou de le remplacer en cas d'échec. L'importance de ces médications justifia le rapport détaillé de M. Boidin au Congrès de Bordeaux. Cet auteur souhaite en étudiant la bactériothérapie, la pyothérapie, la protéinothérapie, que le médecin en cas d'échec du sérum « possède d'autres moyens thérapeutiques capables de suppléer une médication déficiente ou d'en parfaire les résultats ».

Depuis le Congrès de Bordeaux ces médications adjuvantes ont trouvé des expérimentateurs nombreux. Leur groupe s'est enrichi des endoprotéines de MM. Luton et Reilly, mais il ne semble pas se dégager des résultats,

que l'une ou l'autre de ces médications aient une valeur spécifique. En 1929 M. Dopter constate une tendance moins pessimiste au sujet du traitement sérothérapique. Il signale dans un article du *Paris Médical*, ayant trait aux maladies infectieuses, les cas favorables publiés par MM. Leenhardt (Société des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier) par MM. Hutinel, Boulanger Pilet et Fèvre (Société de Pédiatrie, octobre 1928).

En résumé si nous envisageons l'histoire du traitement de la méningite cérébro-spinale nous pouvons distinguer plusieurs périodes : au début de la sérothérapie on put croire que la méningite cérébro-spinale allait être vaincue ; de 1906 à 1914 en effet la mortalité tomba de 80 à 90 % à 15 à 20 %. Dans la suite des résultats moins bons s'affirment surtout en Angleterre et en France.

C'est l'époque des épidémies où l'on peut mettre en cause la fréquence du germe B. Après la guerre prennent naissance les critiques contre la sérothérapie en même temps qu'apparaissent les médications adjuvantes. Enfin depuis deux années on note d'une part les publications qui font confiance au traitement spécifique et d'autres part celles qui concernent l'utilisation de la trypanflavine.

---

## II. — LA SÉROTHÉRAPIE

---

### Les causes de ses insuccès et les moyens d'y remédier

Les principes de la sérothérapie anti-méningococcique ont été posés par M. Dopter et précisés par MM. Netter et Debré qui ont énoncé la règle de la première série systématique. Il faut porter d'une façon très précoce (il s'agit parfois d'une question d'heures), le sérum anti-méningococcique d'abord polyvalent puis monovalent au niveau des lésions méningées. En effet le sérum antimicrobien n'agit qu'en se trouvant au contact de l'antigène dont la destruction se fait par bactériolyse ou par réaction leucocytaire locale. Ces faits sont mis en évidence par l'expérimentation sur le cobaye. C'est l'épreuve du péritoine (Dopter) complétée par l'épreuve de la veine (Briot et Dopter). Nous n'insisterons pas sur les détails de la technique de la ponction lombaire. L'injection de sérum est précédée d'un prélèvement aussi abondant que possible de liquide céphalo-rachidien. A ce sujet Sicard préconise la position assise du malade. Ce dernier est ensuite couché latéralement en position très déclive, la tête basse, les membres inférieurs surélevés

pendant l'injection très lente de sérum préalablement tiédi, Cette position sera maintenue au moins une heure.

« On peut espérer, dit M. Tamalet (*Archives de Médecine et de pharmacie militaires*, mai 1930) que le sérum injecté en quantité massive sera porté jusque dans les ventricules si la liberté des communications est maintenue par la voie rachidienne ». Pour ce même auteur la soustraction abondante de liquide céphalo-rachidien peut prévenir le blocage des lacs de la base, complication redoutable entre toutes. Le sérum à injecter sera d'abord polyvalent. Les doses seront d'emblée élevées, en rapport avec la quantité de liquide prélevé. Les injections seront répétées les jours suivants ; dès que le laboratoire aura fait connaître sa réponse, et nous verrons que dans les cas personnels publiés plus loin nous pouvions souvent adapter la deuxième injection au germe en cause, il faut injecter la dose la plus élevée possible de sérum monovalent. Même si le tableau clinique s'est amélioré dès la première intervention, MM. Netter et Debré après Dunn, Churchill, Levy conseille formellement de pratiquer le même traitement trois ou quatre jours de suite. En effet ces auteurs ont montré que le sérum introduit par voie rachidienne est éliminé rapidement.

Pour Amoss et Ebersson l'élimination du sérum est considérablement retardée si on a soin d'adjoindre aux injections rachidiennes des injections intra-veineuses. C'est cette raison qui, pour d'autres, légitimerait les voies sous-cutanée, intra-musculaire et intra-veineuse du sérum. En effet il semble que la sérothérapie spécifique des

localisations extra-méningées soit le plus souvent inefficace même si l'on admet avec MM. Bloch et Hébert la présence de foyers d'infection que ces auteurs appellent « Gites microbiens para-méningés ». Dans les formes peu sévères on peut se contenter d'injecter du sérum par voie sous-cutanée et intra-musculaire en même temps que par voie intra-rachidienne. Quand on emploie la voie veineuse il est nécessaire de diluer le sérum thérapeutique dans une quantité double de sérum glucosé isotonique et d'effectuer l'injection « en surveillant les réactions générales du malade de façon à arrêter l'intervention au cas de choc anaphylactique ou d'hémoclasie ». (Sicard).

Dans les conditions les plus fréquentes les symptômes s'amendent et on observe une transformation chaque jour plus évidente de l'aspect et de la formule cytotabériologique et chimique du liquide céphalo-rachidien. Le liquide s'éclaircit, les polynucléaires et les germes diminuent, les lymphocytes font leur apparition. L'analyse chimique indique la baisse du taux de l'albumine et la réapparition du glucose. L'importance de l'observation et de l'étude journalière du liquide céphalo-rachidien est considérable : « Il faut suivre le malade l'œil sur le microscope et l'aiguille à ponction lombaire à la main » (Dopter).

Le tableau clinique est en effet parfois trompeur et en d'autres occasions la survenue d'une méningite sérique, seule décelable par l'examen du liquide, contre-indique la continuation du traitement.

Nous avons vu précédemment combien le traitement

sérothérapique avait amélioré le pronostic de la méningite cérébro-spinale. Nous avons signalé cependant qu'il existait des cas où la méthode échouait. Nous avons déjà éliminé dans la cause de ces insuccès l'opinion de certains soupçonnant l'inactivité du sérum, contentons-nous donc de citer les lignes suivantes de Dopter : « Une semblable affirmation peut à la rigueur paraître légitime quand l'observation porte sur un ou deux cas isolés qui ont peu bénéficié du traitement spécifique ; elle devient erronée au contraire quand on observe un milieu épidémique ; en effet, dans une série de ces traités à côté d'atteintes même légères, rebelles à la sérothérapie, on en rencontre et c'est le plus grand nombre où l'état du malade est grave et l'affection est jugulée rapidement par deux ou trois injections. Et cependant le sérum employé est le même pour tous les sujets ».

Au premier rang des causes des insuccès on doit placer la virulence particulière de l'agent pathogène. Les faits rapportés par M. Tamelet cités plus haut et concernant une épidémie de méningococcie ayant frappé une école d'enfants de Troupes sont éloquents. A ce sujet plusieurs des observations publiées prennent en effet l'aspect du purpura fulminans d'Henoch. Ces formes synthétisées par M. de Lavergne dans son rapport au XIX<sup>e</sup> Congrès de Médecine sont caractérisées par une évolution foudroyante. Les signes consistent en purpura d'aspect variable, en hyperthermie ; on observe également une prostration intense qui se termine par le coma. L'observation d'un de ces malades dont l'autop-

sie, put être pratiquée met en évidence les lésions massives hémorragiques des surrénales. Dans ces cas foudroyants il s'agit bien comme l'a montré Fontanel (Société médicale des hôpitaux de Lyon, février 1924) « d'un drame surrénal méningococcique ». Les lésions réalisent l'équivalent d'une capsulectomie totale (de Lavergne) ?

Il est évident qu'on ne peut parler dans ces cas d'inefficacité de la modification sérique. Signalons les formes ambulatoires qui après une évolution silencieuse tuent le malade en quelques instants. Le sérum n'agit en aucune façon non plus et pour cause sur les méningites compliquées d'associations microbiennes. Citons les infections méningo-pneumococciques contre lesquelles M. Netter a proposé de lutter en additionnant systématiquement au sérum antiméningococcique quelques centimètres cubes de sérum antipneumococcique. Citons également la possibilité des associations streptococciques staphylococciques et même la présence de germes voisins des méningocoques. Ces infections des méninges auraient le plus souvent une origine sanguine. Il serait très rare (Tessier) qu'elles soient dues à un manque d'aseptie au cours des ponctions lombaires.

D'autres causes ont trait au malade lui-même et à ce sujet la notion d'âge est un élément important du pronostic. Tout le monde connaît la rapidité d'évolution de la méningococcie chez le nourrisson, Dopter relève dans les meilleures statistiques 70 %.

Nous avons déjà insisté sur les échecs dus à une technique insuffisante et à l'inobservation des principes du

traitement, mais c'est dans les conditions anatomo-pathologiques créées par la maladie elle-même qu'il faut attribuer la plus grande part des échecs de la sérothérapie. Des constatations d'autopsie ont montré combien fréquents étaient les cloisonnements des espaces sous-arachnoïdiens.

Pour M. Dopter et la plupart des auteurs français ces lésions pseudo-membraneuses ne font aucun doute. Leur siège le plus fréquent est fonction des dispositions anatomiques. C'est au niveau de la base et particulièrement au niveau de la région cérébello-médullaire que se trouvent ces organisations fibro-conjonctives. D'autre part des exudats, des flocons fibrineux peuvent obstruer les aqueducs ventriculaires créant ainsi l'épendymite.

Pour quelques auteurs étrangers parmi lesquels Lewkowicz, la localisation primitive de l'infection se trouverait dans les cavités ventriculaires. Partie des plexus choroïdes l'infection gagnerait les méninges. L'atteinte simultanée des ventricules et des cavités sous-arachnoïdiennes sans cloisonnement constitue la méningo-épendymite libre. La présence de barrière en un coin quelconque du système constitué par l'ensemble de ces cavités aboutit à la méningo-épendymite cloisonnée. Ces blocages ainsi produits aggravent singulièrement le pronostic de l'affection.

Disons que Lewkowicz (*Presse médicale*, 8 août 1925) ne reconnaît pas le cloisonnement inflammatoire des auteurs français. Le blocage pour lui n'existe pas. S'il peut y avoir une séparation entre le cerveau et la moelle,

entre les espaces sous-arachnoïdiens ventriculo-cérébraux d'une part et la cavité sous-arachnoïdienne médullaire d'autre part, c'est à la suite d'un œdème bulbaire déterminant la chute du bulbe ou du cervelet dans le trou occipital. Pour Lewkowicz donc tout dépend de la ventriculite primitive et c'est pourquoi systématiquement il pratique dans tous les cas la ponction des ventricules avec introduction *in situ* de l'agent thérapeutique.

M. Marfan (*Le Nourrisson*, mai 1927) critique les conceptions de l'auteur polonais : le cas publié par lui-même en 1916, d'autres publiés depuis une autopsie récente montrant l'existence d'une sous-arachnoïdite suppurée à l'exclusion de toute autre lésion macroscopique au niveau des ventricules, viennent à l'appui de l'opinion la plus généralement admise.

Pour la plupart des auteurs il existe des principes bien établis qui régissent le traitement de ces diverses formes d'infections cérébro-méningées mais avant tout est-il important de faire le diagnostic de telles complications. Cliniquement la persistance des symptômes, en dépit du traitement, doit mettre sur la voie du diagnostic. Le délire, les troubles de la vue, la fréquence du pouls constituent de bons signes. Si malgré cela le liquide céphalo-rachidien est plus clair il est probable qu'une ponction sous-occipitale par exemple donnerait issue à un liquide purulent. Dans d'autres cas ou bien la quantité de liquide diminue à chaque ponction lombaire ou bien on y retrouve le sérum injecté la veille. Outre l'observation de ces signes, quelques moyens ont

été proposés qui sont tirés de la physiologie pathologique de l'affection.

Citons la manœuvre de Queckenstedt préconisée par MM. Sicard, Forestier et Haguenau (*Revue neurologique*, avril 1927). Il suffit de comprimer par pression digitale les veines jugulaires à la base cérébrale en même temps qu'une ponction lombaire manométrique est pratiquée)

On sait qu'à l'état normal la compression digitale des veines jugulaires dans la région sous-maxillaire augmente immédiatement la pression du liquide crânien et qu'un manomètre placé à la région lombaire enregistrera cette poussée hypertensive crânienne. Si l'aiguille n'oscille pas, on pourra en déduire que le blocage est complet. M. Marfan a proposé dans le même but l'injection de bleu de méthylène dans les ventricules et sa recherche dans le liquide rachidien.

En face de telles complications le thérapeute devra avoir présent à l'esprit le principe que le sérum doit être porté au contact des lésions. Par la méthode des ponctions étagées qui lui permettront de localiser l'obstacle, il déterminera l'endroit d'où le sérum pourra gagner les méninges cérébrales. Nous allons envisager plusieurs éventualités qui modifieront la conduite du médecin. Si l'obstacle est lombaire il serait aisé de pratiquer soit une ponction dorsale entre les septième et huitième vertèbres dorsales (Charretier), soit une ponction cervicale. Ces interventions sont depuis longtemps classiques. Actuellement l'utilité en cas de cloisonnement rachidien haut placé d'une ponction sous-occipitale est admise par tous,

La technique de cette ponction connue depuis longtemps, déjà préconisée par Ayer et Wegeforth a été exposée plus récemment par MM. Teissier et Chavany (*Presse Médicale*, octobre 1930) de la façon suivante : « Le sujet est placé en décubitus latéral, le tronc et la tête surélevée par des oreillers, cette dernière inclinée en avant en flexion forcée. C'est sur le milieu de la ligne qui unit la protubérance occipitale externe et l'apophyse épineuse de l'axis que l'on doit enfoncer l'aiguille en la dirigeant d'abord obliquement vers le haut, de façon à percevoir le contact osseux du bord postérieur du trou occipital. Ce repère profond découvert, on incline l'aiguille légèrement vers le bas. En cours de cheminement la sensation d'une résistance vaincue se fait nettement sentir à la traversée de la membrane occipitale et presque aussitôt la dure-mère franchie, le liquide céphalo-rachidien s'écoule. L'aiguille a pénétré chez la femme de 3 cm. 5 à 4 cm. 5, chez l'homme de 4 cm. 5 à 5 cm. 5. Il ne faut pas se servir de mandrin et pour déboucher à chaque instant on doit utiliser le sérum physiologique. La pratique de cette intervention n'a jamais donné lieu au moindre accident à ces auteurs. L'épaisseur du confluent cérébello-médullaire, disent ils, est à cet endroit de 1 cm. environ, ce qui constitue une marge plus que suffisante pour ne pas léser les éléments nerveux sous-jacents. »

Signalons dans la même hypothèse de cloisonnement basillaire la ponction et l'injection sphénoïdale telle que Beriel l'a décrite (*Société Médicale des Hôpitaux*, 25 mai 1909). L'aiguille est introduite par l'orbite et la fente

sphénoïdale. Cette méthode a été utilisée avec succès par M. Cazamian à diverses reprises. Sicard proposait d'utiliser dans certains cas la ponction inter-hémisphérique sus-calleuse ou la ponction trans-cérébro-frontale. Des succès à la suite d'interventions de ce genre dans des cas désespérés ont été publiés par cet auteur. Quand on se trouve en présence d'infection des cavités épendymaires, de ce qu'on peut appeler la pyocéphalie, il faut aller porter le sérum dans les ventricules. S'il s'agit d'un nourrisson la technique est aisée. On ponctionne au niveau de l'angle externe de la fontanelle, de haut en bas, de dehors en dedans, l'aiguille parvient facilement à 2 cm. de profondeur dans le ventricule dilaté. Chez l'adulte il faut trépaner avant de ponctionner ; on peut atteindre les ventricules latéraux de trois façons, par la voie frontale, par la voie temporale, et par la voie occipitale.

Cushing a utilisé la voie temporale ; d'autres auteurs conseillent la voie supérieure ou frontale. Pour M. Teissier c'est la corne occipitale qu'il faut ponctionner. « Pour cela, dit cet auteur, on pratique un petit orifice de trépanation à 3 cm. de la protubérance occipitale externe, sur la bissectrice d'une ligne allant de l'angle que forme la ligne médiane d'une part et la ligne courbe occipitale supérieure d'autre part. On enfonce l'aiguille parallèlement au plan médian, comme si l'on visait l'arcade orbitaire ; le ventricule se trouve à une profondeur variable de 3 à 7 cm. Cette intervention ne nécessite le secours du chirurgien que la première fois : « elle est plus simple dans la suite qu'une vulgaire ponction lom-

baire » (Aynaud) M. Lewkowicz, d'ailleurs, n'utilise pas d'autre voie pour l'introduction du sérum. Cet auteur renouvelle les injections tous les deux ou trois jours car le sérum n'est résorbé que lentement dans ces cavités limitées.

Il arrive qu'on se trouve en présence d'une méningite et d'une épendymite évoluant en même temps, localisation rendue indépendante par des cloisons sous-arachnoïdiennes. Il convient dans cette éventualité de suivre les principes d'Aynaud. Pour cet auteur en cas de persistance des symptômes cliniques et cytologiques, et s'il n'existe pas de septicopyohémie on est en droit de pratiquer la ponction ventriculaire. Il faut alors traiter en même temps la méningite spinale.

Dans la méningo-épendymite libre et, pour Lewkowicz elle est la règle, il est logique d'introduire le sérum par voie ventriculaire. En effet Bujac d'après M. Nobécourt (*Progrès Médical*, juin 1924) aurait montré que quelques heures après une injection rachidienne de sérum, celui-ci ne se trouverait qu'à un taux extrêmement minime (1 %) dans le liquide cérébral. Les auteurs ayant appliqué cette thérapeutique conseillent des injections à la fois rachidiennes et ventriculaires. D'autres même préconisent le lavage spino-ventriculaire. Pendant la guerre (en effet Sicard avec Roger et Dambrin ont montré que l'on pouvait injecter du sérum dans les ventricules et le recueillir en même temps par une aiguille lombaire M. Caussade s'est montré partisan de cette technique.

L'observation rapportée par MM. Achard, Marchal et

Laquière (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 25 janvier 1924) est un exemple de la réussite de cette méthode : « Il s'agissait d'un malade traité chaque jour par des injections lombaires de sérum. Après une amélioration manifeste, une rechute survint qui résistait à la sérothérapie d'ailleurs trivalente. Le treizième jour de la maladie on pratiqua une ponction ventriculaire et une injection de 40 cc. de sérum qui fut suivie d'une chute de température. Deux autres injections furent ainsi pratiquées et la guérison fut rapide. En même temps, on continuait le traitement rachidien et on pouvait se rendre compte de la libre communication des espaces sous-arachnoïdiens avec les cavités épendymaires assurant ainsi le lavage spino-ventriculaire. Les auteurs rappelaient qu'ils avaient utilisé la trépano-fonction frontale qui permet d'atteindre la corne antérieure du ventricule latéral, alors que M. Lewkowicz emploie plus volontiers la voie temporale. Cette technique est attrayante mais il est évident qu'elle nécessite la liberté absolue du système épendymo-sous-arachnoïdien.

Nous allons maintenant dire quelques mots du traitement d'une manifestation fréquente de l'infection méningococcique, la septicémie. Dans ces dernières années nombreuses furent les études de cette forme clinique, caractérisée par des éruptions purpuriques, des accès fébriles se répétant avec le même rythme et qu'on a si justement définie forme pseudo-palustre. Le traitement classique d'une telle affection consistait à lui opposer la sérothérapie par les voies sous-cutanées, intra-musculaires et intra-veineuses. Depuis quelques années les

échecs du sérum dans cette forme de la maladie se sont accumulés.

En 1928 M. de La Vergne « considérait que le traitement de ces septicémies comme un des plus mal fixés qui soit » (*Paris, Méd.*, 2 juin 1928). Cet auteur rappelle que la plupart des observations témoignent de l'échec du sérum. Lui-même relève 7 cas personnels d'insuccès. Pour lui, les cas influencés heureusement par le sérum répondent à des injections intra-veineuses et c'est à une action de choc qu'il faut attribuer ces beaux résultats. Il estime cependant que l'action spécifique du sérum peut se manifester dans la méningococcémie à la condition qu'il soit introduit par la voie rachidienne. Le sérum atteindrait ainsi plus facilement les gîtes microbiens para-méningés d'où les méningocoques essaient par décharges successives dans la circulation sanguine. D'ailleurs une telle manière de voir serait vérifiée par les cas où la septicémie se complique de méningite et dans lesquelles la sérothérapie rachidienne guérit du même coup les deux localisations de l'infection. Cette méthode n'a été que très peu utilisée jusqu'à présent. On doit reconnaître d'ailleurs qu'elle n'est pas sans inconvénient. La plupart du temps, en effet, avant d'y recourir on a déjà injecté du sérum par les autres voies, on peut ainsi provoquer des réactions dues à l'irritation de la méninge et c'est ce qui fera hésiter le médecin. Certains ne reconnaissent pas une action spécifique au sérum introduit par cette voie. Pour eux l'irritation méningée serait peu à craindre mais un véritable choc pourrait être déclenché. M. Coste estime

d'ailleurs que si l'on veut faire bénéficier le malade d'une simple action de choc il vaut mieux s'adresser à d'autres médications protéiniques ne risquant pas de provoquer des réactions exagérées ni d'irritations locales.

En 1919 M. Dopter (*Paris Méd.*, Paris 1<sup>er</sup> juin) reconnaît que la septicémie méningococcique résiste le plus souvent à la sérothérapie spécifique. Cet auteur admet qu'il faut utiliser des médications de choc, l'injection de peptones, de lait de vaccin ou d'endoprotéine méningococcique. Il signale l'action favorable de la chimiothérapie acridinique. Pour lui l'action de la trypaflavine déjà signalée par Friedmann et Deicher en 1926 (*Deut. Med. Woch.*, 30 avril 1926) et expérimentée depuis par de nombreux auteurs doit être attribuée à une action toute différente. Nous nous proposons à l'occasion de chacune des médications adjuvantes d'étudier particulièrement leur action sur la septicémie méningococcique.

---

### III. — LES MÉDICATIONS ADJUVANTES

---

#### La Vaccinothérapie

Les premiers essais de vaccinothérapie anti-méningococcique remontent à 1915. MM. Boidin et Weissenbach ont alors publié l'observation d'un malade qui présentait une méningite cloisonnée, cette complication expliquant l'échec du sérum, et qui guérit à la suite d'injections d'auto-vaccin. Quelque temps après MM. Florand et Fiessinger rapportaient trois observations de malades guéris par le vaccin après échec de la sérothérapie. Depuis cette époque les publications se multiplièrent. On préconisa souvent les injections simultanées de sérum et de vaccin. Dans son rapport au Congrès de Bordeaux en 1923 M. Boidin montre toute l'importance de cette médication.

Depuis, des communications nouvelles et entre autres, celles de M. Merle, de Niort et de M. Etienne, de Nancy relatent les bienfaits de l'auto-vaccinothérapie. Des formes particulièrement sévères ont réagi favorablement à ce traitement, telle l'observation rapportée par MM. Courtois-Suffit et Garnier (*Bulletin Soc. des Hôp. de Paris*, juillet 1926). Il s'agissait d'une méningite à

méningocoque, A traitée par 470 cc. de sérum, à évolution très lente. L'apyrexie fut obtenue complètement en quelques jours grâce à des injections d'auto-vaccin à des doses progressives. Une autre observation est non moins saisissante, c'est le cas d'un malade de M. Hassendorfer (*Nord Méd.*, 1<sup>er</sup> mars 1928), qui présentait une méningite à meningocoque B dont l'évolution aiguë a duré plus de deux mois. Ce malade ne s'améliora pas malgré 270 cc. de sérum rachidien et 300 cc. sous cutanés et intra-musculaires. On injecta alors un auto-vaccin à doses croissantes qui amena une guérison sans séquelles. Les vaccins employés sont soit des stocks-vaccins, soit des auto vaccins. Il s'agit de cultures émulsionnées et stérilisées par la chaleur ou bien d'auto-vaccins iodés selon la technique de Ranque et Senez. Au début, les doses employées étaient inférieures à un million de germes (Warren, Colebrock). Actuellement on préconise des doses initiales de un milliard de germes pour aller jusqu'à 8 milliards. Les injections sont faites le plus souvent sous la peau ou dans les muscles.

Certains auteurs ont obtenu des résultats des plus brillants grâce aux injections intra-veineuses (MM. Sergeant, Pruvost et Border, Collard) la dose de germes injectés par cette voie a toujours été très faible en raison des réactions déterminées.

Quelques essais de bactériothérapie intra-rachidienne avaient été publiés par Neumark lorsque M. Reilly expérimenta avec Luton les endoprotéines. A côté de bons résultats dont font foi des communications nombreuses, se placent des échecs complets. Ainsi en témoignent les

publications de MM. Bourges, Rouiller et Jobart, Vaucher et Schmidt, Ribadeau-Dumas et Ed. Brisaud, Hissard, Lesné et de Gemmes, etc... M. Courtois-Suffit en expose un à côté du succès cité plus haut.

Comme le faisait remarquer M. Boidin il semble que les vaccins doivent leur action à plusieurs mécanismes dont les effets se superposent. C'est d'abord la production d'anticorps comparable à ce qu'on obtient avec les vaccins préventifs. A côté de ce phénomène se placent des effets non spécifiques. Wright a pu observer une action bactéricide opsonisante et polytrophique immédiate qui ne correspond nullement au processus d'immunisation spécifique par la création d'anti-corps. D'autre part certains auteurs invoquent une action de choc sur laquelle nous reviendrons à propos des endo-protéines. Si l'on espère faire acquérir au malade une immunité spécifique il est logique d'appliquer la méthode d'une façon précoce. Rappelons en effet que la vaccination anti-rabbique, la première vaccination curative, s'adresse à la période d'incubation de la maladie. Wright admet qu'il doit en être de même pour la fièvre typhoïde, la fièvre de Malte, et même pour la peste avec sa période d'incubation de deux jours.

Tout à fait à côté de la vaccinothérapie méningococcique certains auteurs donnent place aux endo-protéines. Il ne nous semble pas qu'on puisse rapprocher de la sorte ces deux méthodes. Les vaccins font en effet intervenir un mécanisme complexe déterminant des réactions humorales autres que la banale action de choc protéinique. Nous en arrivons donc à émettre l'opinion que

la vaccinothérapie, bien qu'inconstante dans ses résultats peut être parfois franchement favorable et qu'il est logique de l'associer au sérum si l'on pense qu'elle peut augmenter les moyens de défense spécifiques de l'organisme en prévenant des complications d'infections générales et les rechutes toujours possibles.

---

#### IV. — LES ENDOPROTÉINES

---

En 1926 Luton consacre sa thèse à l'étude des protéines méningococciques et à leur emploi dans le traitement des méningococcies. Après avoir rappelé les échecs de la sérothérapie et particulièrement les insuccès observés à l'hôpital Claude Bernard, Luton estime qu'il est indispensable de rechercher par l'utilisation des médications adjuvantes une amélioration des statistiques. Plusieurs auteurs avaient tenté d'extraire une endotoxine méningococcique. Pour Gordon, pour Krauss et Doerr, l'existence d'un produit soluble toxique pouvant être obtenu en broyant des méningocoques ne fait aucun doute. D'autres ne retrouvent pas dans un tel produit les propriétés toxiques signalées. Les expériences de Luton confirment cette opinion. Le produit obtenu par la désintégration des corps microbiens n'est aucunement toxique mais il est capable de produire des effets thérapeutiques en relation avec sa teneur en protéines microbiennes. L'endoprotéine obtenue par Luton est injectée par voie sous-cutanée ou intra-rachidienne suivant la localisation de l'infection. Les doses à employer sont difficiles à déterminer. Elles dépendent du sujet

lui-même et varient de 1 cc. à 3 cc. Dans tous les cas une dose efficace déterminera une réaction marquée.

Dans les méningites, les injections intra-rachidiennes ont eu souvent un effet rapide. En même temps que l'amendement des signes cliniques, on note la disparition des méningocoques du liquide céphalo-rachidien. L'injection détermine dans les heures qui suivent une élévation thermique précédée de frissons. Les injections sont effectuées tous les deux ou trois jours. La difficulté de déterminer les doses suffisantes explique les rechutes fréquentes qui d'ailleurs sont jugulées rapidement par une nouvelle injection d'endoprotéine. Les malades observés n'ont présenté aucune séquelle. L'endoprotéine a arrêté définitivement l'évolution de deux septicémies pseudo-palustres relatées par l'auteur. On ne note pas de cas d'intolérance tout au plus doit-on signaler quelques réactions plus violentes chez des malades sujets à des accidents urticariens ou à des crises d'asthme. Comment peut-on expliquer l'action thérapeutique d'une telle substance ?

*A priori* Luton en injectant des produits issus d'un antigène pensait déterminer l'apparition dans l'organisme d'une immunité spécifique. Cette hypothèse devait être détruite par les arguments expérimentaux, biologiques et cliniques. Chez les animaux l'injection d'endoprotéine ne détermine pas la production d'agglutinines ni de bactériolysines. Chez le méningitique les réactions sont identiques à celles qu'on obtient chez l'homme sain et c'est à la réaction générale déterminée par le déséquilibre humoral que paraît liée l'action thérapeu-

tique. La rapidité du résultat est également en faveur du choc. Cette action reconnue il faut encore expliquer comment le déséquilibre peut enrayer l'infection ; c'est ce qu'on mit en évidence les travaux de Widal : les microbes se trouveraient incapables de vivre dans un milieu physiquement modifié. Govaerts précise cette action en faisant intervenir l'accolement des hémato blasts aux bactéries. La phagocytose ne se produirait qu'à cette condition.

Dans sa thèse Luton compare aux phénomènes qui se passent dans le sang, les perturbations apportées dans la composition physique du liquide céphalo-rachidien et par conséquent dans les conditions de vie de méningocoques par l'injection des endoprotéines. Mais même dans la septicémie pseudo-palustre la question est pour M. Coste un peu différente : la méningococcémie n'est en rien comparable aux septicémies habituelles. Il s'agit d'une bactériémie intermittente en relation avec la présence des gîtes microbiens. Ces foyers d'infection de caractère surtout phlegmasique seraient très sensibles au choc, qu'on invoque pour expliquer cette action ou la décharge d'anti-corps ou la mobilisation leucocytaire locale ou le changement de l'équilibre ionique focal. Plus important pour cet auteur est le moment de la maladie auquel il convient d'utiliser ce moyen thérapeutique.

Ce traitement est comparable à la protéinothérapie dans l'infection chancreuse et dans la fièvre de Malte. Il faut que « l'organisme ait acquis une intolérance marquée vis-à-vis de l'antigène microbien correspondant ». Or, dans la méningococcie ce degré d'intolérance n'est

obtenu que très lentement. La précocité de l'injection est souvent responsable de l'insuccès de la méthode. En pratique il ne faut guère compter sur les effets du choc avant le quinzième jour de la maladie.

Les endoprotéines préconisées par Luton ont été depuis souvent utilisées. Beaucoup d'auteurs s'accordent à leur reconnaître un pouvoir curateur certain. Toutefois les règles de leur emploi se sont précisées. M. Teissier reconnaît l'indication de l'endoprotéinothérapie (*Presse Méd.*, 1<sup>er</sup> octobre 1930) lorsque les injections de sérum n'aboutissent pas en quelques jours à un résultat favorable. Il insiste sur l'intérêt qu'il y a à cesser les injections de sérum deux ou trois jours avant l'emploi de l'endoprotéine. Les sujets saturés de sérum ne semblent pas réagir suffisamment. Cet auteur signale également qu'il y a lieu de cesser toute injection rachidienne avant que le liquide soit tout à fait devenu normal « on risquerait à la faveur d'une réaction méningée protéinique de rallumer la maladie causale ». L'efficacité de l'injection est proportionnelle à la réaction générale qu'elle détermine, c'est pourquoi chez le nourrisson les échecs, que reconnaissait Mlle Moret dans sa thèse, sont si fréquents. Un stade avancé de la maladie avec purulence du liquide céphalo-rachidien n'est pas influencé pour des raisons analogues.

En résumé il semble que les endoprotéines de MM. Reilly et Luton apportent un progrès dans la médication de choc mais qu'on n'est pas autorisé à leur attribuer un pouvoir curateur comparable à celui de la médication spécifique.

## V. — MÉTHODES D'IMMUNOTHÉRAPIE NON SPÉCIFIQUE

---

Nous comprenons sous ce titre plusieurs médications capables d'exalter les processus de défense de l'organisme soit en accélérant la phagocytose, soit par la mise en jeu des mécanismes colloïdaux de défense. Citons la leucocyte ou pyothérapie, l'abcès de fixation et d'autre part les médications de choc ou protéinothérapie.

La pyothérapie est une méthode qui consiste à injecter sous la peau des leucocytes ou du pus stérilisé ou aseptique. Certains auteurs ont pratiqué ainsi des injections de liquide céphalo-rachidien infecté et stérilisé. D'autres, à la suite de M. Netter, injectent du pus térébenthiné. M. Netter le premier en 1923 a rapporté l'observation d'une méningococcémie qui durait depuis trois mois et qui guérit à la suite d'injection de pus d'un abcès provoqué chez le cheval par injection d'essence de térébenthine. Les produits leucocytaires sont dilués dans des proportions variables de sérum physiologique et injectés à doses également variables suivant les auteurs. Il s'agit en tout cas d'une médication dénuée de toxicité et peu choquante. L'opinion actuelle est que l'action de

la pyothérapie est liée à la mise en liberté des ferments leucocytaires.

Il semble qu'on puisse rapprocher l'abcès de fixation de la méthode précédente bien qu'il nécessite de la part de l'organisme qui doit créer le pus une certaine puissance de réaction. On sait que cette méthode est venue à l'idée de Fochier qui le premier avait remarqué que certaines femmes guérissaient d'infections puerpérales à la suite d'un abcès du sein ou de tout autre suppuration locale. L'abcès de fixation remis en faveur depuis la fin de la guerre a été utilisé à différentes reprises surtout dans les infections à méningocoques traînantes et particulièrement dans les méningococcémies. La première observation est due à MM. Boidin et Weissenbach.

Plus récemment M. Boidin (Soc. Méd. des Hôp., 21 mai 1926) rapportait l'observation d'une septicémie pure à méningocoque B caractérisée par des accès fébriles quotidiens pendant un mois. Le soir même de l'injection un centimètre cube et demi d'essence de térébenthine dans le tissu cellulaire de la cuisse il ne se produisait pas d'accès fébrile. L'apyrexie complète et définitive était obtenue deux jours après l'incision de l'abcès.

Dans sa communication M. Boidin insistait sur la simplicité et la parfaite tolérance d'une telle méthode si l'on observait ses principes : compter quatre jours pleins à partir de l'injection sous-cutanée d'un cc. et demi d'essence de térébenthine, ponction de l'abcès au bistouri et introduction d'une mèche très fine n'obstruant pas l'orifice de l'incision sans aucune pression évacuatrice avant que le pus soit liquéfié. L'abcès de fixation a

donné de beaux résultats parmi lesquels ceux de MM. Hissard (*Thèse Paris*, 1920) Lesné, Marquézy et Lembling, Netter. Pour M. de Lavergne, on peut être autorisé après l'échec d'un premier accès à en pratiquer un second quinze jours après.

Dans la statistique de ce même auteur et de M. Carrot, l'abcès de fixation serait responsable de 50 % des cas de septicémie méningococcique guéris. Il faut reconnaître cependant que des insuccès fréquents de la méthode ont été publiés et notamment par MM. Ribadeau-Dumas, Brulé, Gaudy et Deguignand, Codoelle, etc... Les résultats de cette méthode ont été très discutés dans diverses Sociétés Savantes. Certains ne lui reconnaissent qu'une valeur pronostique dépendant de l'importance de la réaction locale. Quoi qu'il en soit le mode d'action de l'abcès de fixation est encore bien obscur. Fochier croyait à la fixation des microbes et des cellules tuées. Pour Feuillée il s'agirait d'une rénovation leucocytaire. MM. Carles et Fabre reconnaissent à l'essence de térébenthine une action antiseptique et ozonisante. Pour M. Lereboullet à la suite de M. Ramon l'abcès de fixation stimulerait la production d'anticorps spécifiques.

C'est Vidal qui le premier avec MM. Abrami et Brissaud a utilisé le choc dans le traitement des infections : « à voir le bouleversement humoral considérable déclenché dans un organisme par le choc, à constater les variations instantanées et si profondes que ce bouleversement fait subir à la pression artérielle, à la leucocytose, à la circulation des hémato blasts, à la coagula-

tion sanguine, à la teneur du plasma en albumines, à songer que le bouleversement ainsi constaté dans tous les éléments du sang n'est sans doute que le reflet d'une crise générale, portant sur tous les plasmas, même probablement sur ceux qui constituent la partie vivante de nos cellules, nous avons été amené à penser qu'un choc artificiellement provoqué dans un organisme malade, pouvait être exploité utilement dans un but thérapeutique. Nous nous sommes demandé si les modifications soudaines provoquées dans l'équilibre du plasma par les injections hétérogènes ne pouvaient exercer une influence favorable sur l'évolution de certaines maladies en réalisant une sorte de crise anticipée ». Jusqu'à présent les substances injectées dans ce but au cours des infections à méningocoques ont été : le sérum de cheval, le sérum et le sang humain, la peptone, les protéines microbiennes, le lait et les métaux colloïdaux.

Le choc sérique a donné des résultats heureux dans un cas de MM. Weill, Dufour et Bertoye et dans un cas de MM. Brodin, Marquézy et Worlf. Mais beaucoup d'auteurs hésitent à y recourir car il est parfois dramatique.

Le sang humain n'a été utilisé que sous forme d'isohémothérapie, ou transfusion de sang citraté (MM. Blum, Ribadeau-Dumas, Brissaud).

A diverses reprises l'injection de peptone de Witte a suffi pour interrompre brusquement le cours d'infections graves (Collard).

Nous avons vu dans un précédent chapitre ce que

l'on pouvait attendre des protéines microbiennes et particulièrement des endoprotéines de MM. Reilly, et Luton.

Les injections de lait sont de l'avis de tous inoffensives, mais elles n'ont pas jusqu'alors donné de résultats bien probants dans l'infection méningococcique. Il en est de même des métaux colloïdaux et des arsénobenzènes.

La plupart de ces médications paraissent n'avoir donné des résultats appréciables que dans le traitement de la septicémie méningococcique. Encore faut-il reconnaître que les guérisons non douteuses surviennent le plus souvent au moment où « il semble que celle-ci abandonnée à elle-même soit encore capable d'une longue course, mais qu'elle devienne cependant assez fragile et puisse être brisée par un choc même modéré » (Boidin).

---

## VI. — LA CHIMIOTHÉRAPIE ACRIDINIQUE

---

Depuis quelques années, la thérapeutique des maladies infectieuses s'est enrichie des substances dérivées d'une matière colorante, le jaune d'acridine et douées d'un pouvoir antiseptique puissant vis-à-vis de certains microbes. On connaît notamment l'action de la trypaflavine ou de la gonacrine sur le gonocoque et le *M. Melitensis*.

En 1926 Friedmann et Deicher (*Deut. Med. Woch.*, 30 avril 1926) rapportaient un succès obtenu dans le traitement d'une méningococcie du type pseudo-palustre à la suite d'injections intra-veineuses de trypaflavine. L'affection évoluait depuis près de deux mois lorsque deux injections intra-veineuses de trypaflavine, l'une de 30 ctg. l'autre de 50 ctg. effectuées à trois jours d'intervalle, amenèrent la guérison définitive.

En 1928 MM. Reilly et Coste attiraient l'attention « sur un procédé de désinfection rapide des porteurs de méningocoques » par des attouchements pharyngés et par des instillations nasales bi-quotidiennes de gonacrine à 1 p. 250. Ces auteurs remarquaient la fragilité du méningocoque comme celle du gonocoque et du *M. Melitensis* en présence des colorants acridiniques.

Ils mettaient ce pouvoir en évidence *in vitro*, par une expérience dans laquelle une race de méningocoques entraînée à vivre sur des milieux artificiels ne peut se développer si l'on incorpore à la gélose ascite une solution de gonacrine à 1 p. 20.000. *In vivo*, les résultats obtenus chez les porteurs de germes montrent l'efficacité de l'antiseptique.

M. Coste faisait part dans le même journal (*Paris Méd.*, 22 décembre 1928) d'une observation de méningite cérébro-spinale suivie de septicémie sur laquelle des injections d'endoprotéine restaient sans effet et qui fut influencée favorablement dès la deuxième injection intra-veineuse de 5 cc. d'une solution de gonacrine à 2 %. L'auteur signalait que Friedmann et Deicher avaient pratiqué des injections de solution de 1 p. 10.000 de trypaflavine intra-rachidiennes sans qu'il en fut résulté aucun trouble mais que lui-même n'osait s'adresser à cette thérapeutique, l'expérimentation chez l'animal paraissant présenter des dangers. Le mode d'action du médicament ne semblait pas d'après lui pouvoir être rapproché de celui des médications de choc. D'ailleurs l'expérimentation effectuée par MM. Daré, Albot, Berdet et Laffaille (Soc. de Biologie, 15 décembre 1928) rapportant deux cas de septicémie subaiguë vaincus rapidement par des injections intra-veineuses de gonacrine s'apparentait à la même opinion.

Dans la séance du 5 juillet 1929 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris MM. Chavany, Vannier et Bonan en insistant sur l'utilité de la ponction sous-occipitale dans le traitement de la méningite cérébro-spinale, font

part de leur premier essai d'injection de trypaflavine dans le liquide céphalo-rachidien. A la suite d'une injection de 4 cc. d'une solution de trypaflavine au 1 p. 20.000, le tableau clinique s'améliore mais les signes régressent nettement quelques jours après, à la suite de l'injection sous-occipitale de 2 cc. de trypaflavine à 1 p. 40.000, après soustraction de 3 cc. de liquide céphalo-rachidien.

Presque en même temps MM. Chavany, Arnaudot et Gailhard (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 12 juillet 1929) rapportent l'observation d'un cas de méningite cérébro-spinale soignée dans le service du P<sup>r</sup> Teissier et traitée uniquement par la trypaflavine intrarachidienne. Il s'agit d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque A évoluant depuis 4 jours. On pratique 5 jours de suite des injections de solution de gonacrine par ponctions étagées. Le septième jour de la maladie une rechute est jugulée par une nouvelle injection. Les solutions utilisées variaient du 1 p. 5.000 au 1 p. 50.000. Les doses, de 2 cc. à 5 cc. Les auteurs n'ont noté aucune espèce de réaction dans les heures qui ont suivi les injections.

Dans leur article de *La Presse Médicale* du 1<sup>er</sup> octobre 1930 MM. Teissier et Chavany rappellent outre l'observation précédente, 3 cas de méningite où la chimiothérapie acridinique paraît avoir eu une action décisive. Sans doute on ne peut tirer une conclusion définitive des quelques cas dont l'évolution s'est trouvée heureusement modifiée par le traitement acridinique, mais il semble bien que cette méthode thérapeutique soit appelée à prendre une place importante au rang des médications adjuvantes de la sérothérapie. Toutefois il

nous semble utile de signaler, ici, que plusieurs auteurs ont vu des accidents succéder à l'emploi de dérivés acridiniques.

Lors d'une des dernières séances de la Société Méd. des Hôp. MM. Brulé et Lenègre ont rapporté des cas d'azotémie grave survenus chez des typhiques ayant reçu des injections d'une dose minime. D'autre part MM. Tassin et Bénard ont observé un ictère grave qui amena la mort en trois jours chez un adulte atteint d'endocardite aiguë et soumis à cette thérapeutique. Sans doute il convient de faire des réserves quant à la responsabilité de l'agent thérapeutique dans ces accidents, mais de tels faits n'en conseillent pas moins la prudence.

---

## VII. — OBSERVATIONS

---

Les observations que nous allons rapporter concernent pour la plupart des cas de méningite cérébro-spinale survenus chez des enfants. Quatre de ces petits malades ont été soignés dans le service du D<sup>r</sup> Lecornu à l'hôpital de Caen dans le premier semestre de 1929. Nous verrons qu'il s'est agi de formes de gravité variable dont deux étaient dues au méningocoque B et qui ont évolué favorablement sous l'influence du traitement sérothérapique auquel on a ajouté quelques injections d'auto-vaccin. Le D<sup>r</sup> Vigot, de Caen et le D<sup>r</sup> Pecker, de Mondeville, nous ont procuré deux autres observations de méningite, l'une qui résistait aux injections de sérum polyvalent a guéri dès l'injection du sérum anti-B, l'autre a reçu un traitement sérothérapique auquel des injections d'auto-vaccin ont apporté leur aide. D'autre part nous publierons trois observations inédites qui nous ont été communiquées par le D<sup>r</sup> Le Rasle de Caen et qui ont trait à des cas suivis par lui-même dans les hôpitaux de Paris au cours de son Internat.

## I. — Cas personnels

**Obs. I.** — Daniel Bl., âgé de 2 ans 1/2, entre à l'hôpital le 29 mars 1929 avec le diagnostic de méningite.

La mère nous raconte l'histoire du petit malade, mais auparavant elle nous expose l'évolution d'une méningite dont vient d'être atteint son frère jumeau. Cet enfant est tombé malade brusquement le 10 novembre 1928. Après déjeuner, il a été pris d'un vomissement et d'une crise convulsive de courte durée suivie de coma avec raideurs. Dans la soirée l'enfant vomit à plusieurs reprises. Le médecin constate une température élevée. Un traitement comportant des purgatifs légers fut institué mais un coma partiel avec raideurs s'installa pendant trois semaines environ. Une ponction lombaire avait été pratiquée au début de la maladie. L'enfant se relevait deux mois après le début des accidents mais il présentait une hypoacousie marquée.

Le petit Daniel a présenté chez lui les accidents suivants : le 27 mars, anorexie, vomissements, céphalée frontale. Le 28 vomissements. L'enfant reste immobile et paraît inconscient. Le médecin conseille l'entrée à l'hôpital. Nous examinons l'enfant le 29 dès son entrée. Il présente un syndrome méningé typique avec contractures et extension de la colonne vertébrale en opisthotonos. On note quelques vésicules d'herpès au niveau d'une commissure labiale. Température 39°6, pouls petit mais régulier à 120. La ponction lombaire pratiquée en décubitus latéral ramène un liquide C. R. trouble, gris, jaunâtre, s'écoulant en jet. On prélève 20 cc. de liquide et on injecte 20 cc. de sérum anti-méningococcique polyvalent. L'enfant est placé en position ventrale inclinée pendant vingt minutes, puis couché de nouveau sur le dos, les pieds du lit restant surélevés. Le liquide C. R. prélevé est porté au laboratoire départemental : il s'agit bien de méningite à méningocoques.

Le 30 mars ponction lombaire et injection d'un mélange de sérum anti-B. et de sérum polyvalent.

Le 30 au soir les épreuves d'identification ont décélé le germe A. L'état du petit malade est le même. Les contractions et l'obnubilation sont très accentuées. La température dépasse 40°. On prélève par ponction lombaire 25 cc. de liquide C. R. trouble et on injecte *in situ* 20 cc. de sérum monovalent A.

Le 31 température 38°6, urine plus abondante, une seule injection de 20 cc. de sérum monovalent.

Le premier avril même traitement. état général meilleur température 38.

Le 2 avril id. plus injection sous-cutanée de 1/4 d'ampoule d'auto-vaccin à 250 millions de germes.

Le 3 température 38°3. Le liquide cependant moins trouble contient de rares méningocoques et quelques lymphocytes apparaissent au milieu des polynucléaires ; l'analyse chimique montre l'absence de glucose et la présence d'albumine.

Le 4. injection de sérum, la raideur est moins accentuée, l'enfant plus éveillé, température 37°8.

A partir du 5 avril et de deux en deux jours, on injecte des doses croissantes d'auto-vaccin sans dépasser 1 cc. On note une légère ascension thermique, 38° 2 le 8 avril mais la courbe est normale dès le 10. Le liquide C. R. ne contient que des lymphocytes et on y décèle du sucre. A ce moment il ne reste plus de la réaction méningée qu'un signe de Kernig qui sera encore appréciable le 20, date de la dernière injection du vaccin.

L'enfant quitte l'hôpital guéri le 9 mai après un ensemen-  
cement négatif du mucus pharyngé.

En résumé : Forme classique avec défervescence lente, l'obtention de l'apyrexie paraît en rapport avec les injections de vaccin.

**Obs. II.** — Un petit Polonais, âgé de 6 ans, habitant le même village que le malade précédent, entre dans le service des contagieux le 2 avril 1929, avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale à méningocoques. On sait seulement de sa maladie qu'elle a eu un début brusque mais que les signes généraux ont été précédés par un écoulement nasal muco-purulent. Des ponctions lombaires ont été effectuées le 31 mars et le 1<sup>er</sup> avril et suivies d'injections de 20 cc. à chaque fois de sérum anti-méningococcique polyvalent.

A son entrée l'enfant présente des signes de réaction méningée. Le signe de Kernig est très accentué. L'abatement est profond, on a grand peine à faire ingurgiter au petit malade quelques cuillerées de liquide. La température est de 38°7, on note 120 pulsations à la minute. Nous savons avant d'effectuer la ponction lombaire que les examens ont décélé la présence de méningocoques du type A. dans le liquide C. R. prélevé le 31 mars. Le liquide C. R. est louche, on injecte 20 cc. de sérum monovalent anti A.

Le lendemain on pratique une injection de sérum de 20 cc. (monovalent). Le liquide est trouble, la température atteint le soir 38°6. L'obnubilation est à son comble, le malade laisse échapper quelques plaintes et présente un délire confus. La raideur est complète.

Le 4 avril on observe une chute de la température, 38° le matin et le soir 37°. Le liquide est plus clair, mais l'analyse chimique donne : albumine, 1 gr. ; sucre, 0. Même traitement.

Le 5 avril, température normale ; l'état général est meilleur ; la rachialgie est moins accentuée. Le liquide clair contient seulement des polynucléaires. Abstention thérapeutique.

Le matin du 6 avril, devant l'amélioration évidente, on suspend toute intervention. La rémission n'est que passagère. Le 6 au soir on note 38°6 et symptômes méningés.

Le 7 avril, température 39°. Le liquide opalescent contient

des méningocoques, le délire réapparaît. On reprend la sérothérapie sans augmenter les doses.

Le 8, les signes méningés s'amendent mais la température reste à 38°4. On continue les injections pendant deux jours ; la température est sensiblement la même et le 10 avril on commence les injections d'auto-vaccin tous les deux jours. Les deux premières injections sont suivies de quelques frissons et d'une élévation thermique légère.

La température oscille autour de 38° pendant une huitaine de jours puis l'état général s'améliore rapidement bien que la raideur rachidienne persiste.

On cesse le traitement à la huitième injection d'auto-vaccin. Le petit malade fait quelques pas dans la chambre le 26 avril. Il sortira le 4 mai en bon état après examen négatif du mucus pharyngé.

**Obs. III** — Le... F..., 6 ans, entre à l'hôpital le 6 juin 1929 avec le diagnostic de méningite. Cet enfant a présenté, dans les trois jours précédents, un syndrome d'allure grippale avec rhono-pharyngite. Brusquement le 5 au soir il y a eu recrudescence de sa céphalée, des frissons prolongés et deux vomissements.

A l'entrée l'enfant présente des symptômes de méningite et d'infection générale. La raideur est marquée avec prédominance au membre inférieur gauche. On note du strabisme interne de l'œil gauche. D'autre part on remarque quelques vésicules d'herpès labial, une albuminurie légère ; la rate est augmentée de volume. La température est de 38°9. La ponction lombaire donne issue à un liquide trouble s'écoulant facilement. Ce liquide contient de l'albumine, on n'y trouve pas de sucre. Un examen cytologique montre une forte proportion de polynucléaires ; beaucoup sont altérés, d'autres contiennent des cocci en grains de café, à Gram négatif. On injecte 20 cc. de sérum anti-méningococcique polyvalent intra-rachidien.

Le lendemain matin, même état ; température élevée liquide C. R. sans changement. On renouvelle l'injection de sérum polyvalent. Le soir la température descend à 37°9, mais l'enfant est agité, son facies est pâle.

Le 8 le thermomètre marqué 39°. Le liquide C. R. trouble coule difficilement, à la ponction lombaire. Une ponction dorsale haute permet de retirer 20 cc. de liquide paraissant plus trouble. On injecte 20 cc. de sérum anti-méningococcique B. : c'est en effet du méningocoque B. qui a poussé dans les tubes de gélose au sang ensemencés le 6 juin. Le liquide C. R. du 8 montre une augmentation du taux de l'albumine et au point de vue cytologique, des méningocoques intra et extra-cellulaires. Le soir même on assiste à une amélioration notable, l'enfant est moins abattu ; il boit abondamment et n'a pas vomi depuis midi.

Le 9 l'amélioration continue, même traitement.

Le 10 le liquide paraît plus clair ; son examen montre la régression de l'infection. Même traitement auquel on ajoute une injection sous-cutanée de 1/4 d'ampoule d'auto-vaccin. Le soir légère ascension thermique 38°1.

Le 11 l'enfant se plaint de douleurs articulaires et une éruption ortiée se dessine. La température est de 38°2 Le pouls petit et rapide, 110. Cette réaction qu'on attribue au sérum déterminera l'abstention thérapeutique.

Le 12 reprise des signes méningés : vomissements, Kernig ; la température atteint 39°. Ponction lombaire non suivie d'injection de sérum. On évacue 10 cc. de liquide hypertendu, opalescent. L'examen cytologique montre de la polynucléose et quelques méningocoques. Traitement 1/2 cc. d'une ampoule d'auto-vaccin.

Le 13 même état, chute vespérale de la température à 38°2. On injecte 20 cc. de sérum anti B. par voie lombaire.

Le 14 température 38°2. Au syndrome méningé s'ajoute un peu de délire. 25 cc. de liquide C. R. trouble sont évacués par une ponction dorsale, on injecte 20 cc. de sérum mono-

valent ; l'enfant s'endort. Le liquide C. R. prélevé ne présente plus de méningocoques ; on y trouve quelques lymphocytes. Injection sous-cutanée d'une ampoule d'auto-vaccin de 500 millions de germes. Dans la soirée, quelques frissons ; la température monte de 5 dixièmes.

Le 15 l'enfant paraît plus reposé ; il se plaint à peine quand on l'examine, mais la raideur est toujours intense ; la température est de 37°3, pouls 90 ; abstention thérapeutique.

Le 16 injection d'un cc. d'auto vaccin ; léger clocher thermique 38°.

Le 17 l'amélioration continue. Chaque jour on constate davantage la régression du syndrome méningé. L'état général s'améliore lentement. Les injections d'auto-vaccin à la dose de 500 millions de germes sont effectués tous les deux jours. On cesse le traitement à la septième injection le 22 juin. Le strabisme interne de l'œil gauche a nettement diminué. En une semaine l'enfant a repris près d'un kilo. Il sort guéri de sa grave maladie conservant seulement un peu de strabisme unilatéral.

En résumé : méningite à méningocoque B., injections de sérum polyvalent puis de sérum monovalent. Après une amélioration précoce, élévation thermique dans la nuit du 7 au 8 alors que le liquide C. R. prélevé par ponction dorsale s'écoule plus trouble que par la ponction lombaire insuffisante : cloisonnement rachidien. Crise sérique le 11 avec abstention thérapeutique suivie d'une rechute qui cède au sérum. Des injections d'auto-vaccin ont été associées à la sérothérapie ; guérison avec strabisme léger.

**Obs. IV.** — Fl... L. Henri, âgé de 12 ans, est tombé malade brusquement chez lui le 10 juin 1929. Depuis la veille il se plaignait d'une céphalée frontale. La nuit avait été agitée et le matin, à peine avait-il absorbé une tasse de café au lait qu'il était pris de vomissements. A la céphalée s'était ajoutée une douleur dans le genou gauche.

A son entrée le 11 juin le malade est très abattu. La température est de 39, le pouls à 103. Les signes méningés sont très nets ; raideur de toute la colonne vertébrale surtout marquée au niveau de la nuque. Le signe de Kernig est très positif. Les réflexes sont très vifs. Le signe de Babinski est négatif. On ne note pas de paralysies. L'examen des organes thoraciques et abdominaux ne décelez rien d'anormal. Pas d'éruption. La langue est blanche. Le genou gauche, légèrement augmenté de volume est chaud et douloureux à la palpation. On ne perçoit pas le choc rotulien. L'urine est foncée, sans albumine. On pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide louche sans hypertension notable. On injecte dans le rachis 20 cc. de sérum polyvalent et 10 cc. de sérum anti B. ; (l'enfant vient de la même région que le petit malade entré six jours avant lui) on injecte en outre 10 cc. sous la peau. Le liquide C. R. contient 3 gr. d'albumine et pas de sucre. L'examen cytologique montre des polynucléaires altérés et de nombreux méningocoques dont un certain nombre extra-cellulaires. La culture et l'agglutination nous indiqueront le 12 au soir soit 24 heures après l'entrée du petit malade que le germe en cause est le méningocoque B.

Le 12 au matin l'état s'est amélioré ; la température est descendue à 38°. Les traits sont reposés. Mêmes signes méningés. A la ponction lombaire le liquide s'est très nettement amélioré. Le genou attire surtout notre attention : le choc rotulien est décelable, la peau a rougi depuis la veille. Même traitement. En outre injection d'une demi-ampoule du vaccin du petit voisin. Le soir la température est montée à 39°.

Le 13 état stationnaire ; température matin et soir à 38°6. Rachialgie et arthralgie sont vives. L'enfant a vomi dans la nuit. A la ponction lombaire le liquide est opalescent. Son examen montrera cependant une diminution des polynucléaires et de rares méningocoques. Injection intra-rachi-

dienne de 20 cc. de sérum B. Le 14 amélioration très nette, l'enfant a dormi ; il boit facilement. Le thermomètre indique 37°6, le pouls 85. La rachialgie est moins accentuée mais la raideur persiste. Au niveau du genou la peau est moins tendue mais la mobilisation de l'articulation est douloureuse. Ponction lombaire ; liquide C. R. beaucoup plus clair avec apparition de la lymphocytose, plus de germes. Injection de 20 cc. de sérum B. intra-rachidien. La culture du 12 a pu fournir deux ampoules d'auto-vaccin ; on en injecte 3/4 de cc. Le soir ascension thermique légère 38°. Le lieu d'injection est un peu douloureux.

Le 15 l'amélioration est très évidente ; de la réaction méningée il ne reste plus que la raideur. Le genou est moins gonflé et moins douloureux. Température 37°8. Le liquide C. R. clair. On y note la présence de sucre. Réaction lymphocytaire importante. Abstention thérapeutique.

Le 16 injection d'une ampoule d'auto-vaccin.

Le petit malade s'achemine rapidement vers la guérison. Le 18 la nuque peut être fléchie latéralement. Les mouvements du genou ne déterminent pas de douleurs ; on note seulement un peu d'empâtement de culs-de-sacs synoviaux. Malgré l'évolution favorable, on continue les injections d'auto-vaccin jusqu'au 26. Le malade quitte l'hôpital le 4 juillet après un ensemencement resté négatif du mucus pharyngé.

En résumé : méningite C. S. à méningocoques B. avec localisation articulaire. Sérum intra-rachidien et sous-cutané. Injection de vaccin d'un autre malade puis d'auto-vaccin ; guérison sans séquelles.

### Observations non personnelles

Obs. I (Communiquée par le Dr PECKER, de Mondeville). — Cl... Ver..., 3 ans, est atteint d'une coqueluche typique depuis deux semaines. Le 20 janvier 1929 l'enfant plus fié-

vreux présente un peu de dyspnée et un foyer de râles congestifs dans l'aisselle droite. Le 21 l'abattement est plus accentué bien que les signes pulmonaires soient moins nets. Le lendemain l'enfant vomit à plusieurs reprises ; il reste couché en chien de fusil et se plaint dès qu'on l'approche. Le thermomètre indique 40°. A l'examen : raideur de la nuque, Kernig, raie méningitique. On pratique une ponction lombaire qui ramène à grand'peine 20 cc. de liquide trouble qu'on remplace par 20 cc de sérum polyvalent. L'examen bactériologique montre de nombreux polynucléaires et des diplocoques ne prenant pas le Gram.

Le 23 janvier la prostration et la raideur sont plus accentuées. Injection de 20 cc. de sérum. Du 23 au 30 janvier la température oscille entre 38° et 38°9. Chaque jour on effectue une ponction lombaire suivie d'une injection de sérum. Le 25 d'après la réponse du laboratoire on remplace le sérum polyvalent anti B.

Du 30 au 4 février on observe une amélioration des signes cliniques et généraux. L'enfant est plus éveillé. La température se maintient aux environs de 37°5. Le 5 février crise sérique.

Le 7, le 8 et le 9, quelques oscillations d'ampleur croissante et le syndrome méningé est très intense le 10. Température 39°8.

La ponction lombaire montre un liquide trouble de nouveau et contenant des méningocoques.

Le 11 même situation et ponction lombaire décompressive ;

Le 12 injection d'une demi-ampoule d'auto-vaccin.

La situation s'améliore mais le 15 l'enfant présente un certain degré de surdité. Le vaccin est continué tous les deux jours. La température baisse lentement. On abandonne tout traitement le 10. Il semble que l'hypocousie s'améliore.

En résumé : méningite à M. B., traitée par des injections de sérum puis de vaccin et guérison avec hypocousie légère.

**Obs. II** (Communiquée par le Dr VIGOT, de Caen). — Malade de 14 ans pris en avril 1926 brusquement de maux de tête et vomissements. Fièvre à 39°5. A l'examen : herpès labial, Kernig, raideur de la nuque. Ponction lombaire, liquide très louche. A l'examen bactériologique : polynucléaires et méningocoques (laboratoire de bactériologie du Calvados). On pratique l'injection intra-rachidienne de 20 cc. de sérum trivalent pendant 5 jours. Aucune amélioration : même température. Le Kernig et la raideur de la nuque persistent avec prostration et abattement. Le liquide est envoyé à l'institut Pasteur de Paris où l'on identifie le méningocoque B. Dès la réponse on injecte du sérum B. Dès la première injection de 20 cc. de sérum B. on note une amélioration. Une deuxième et une troisième injection de sérum sont pratiquées et la guérison survient complète et définitive sans aucune séquelle.

**Obs. III** (Communiquée par le Dr LE RASLE. Hôpital Hérold. Service de M. le Dr BARBIER). — Gac... Georges, 2 ans. L'enfant présente depuis 8 jours de la fièvre, de la somnolence et de l'abattement. Il vomit le 1<sup>er</sup> janvier. Il entre à l'hôpital le 2 au soir. Le 3 janvier on constate du Kernig, de la raideur du tronc et de la nuque qui reste mobile latéralement. Le pouls est irrégulier. La ponction lombaire montre un liquide purulent avec polynucléaires altérés et méningocoques intra-cellulaires. Malgré la sérothérapie intra-rachidienne (3, 4, 6 janvier et intramusculaire 7, 8 janvier) l'amélioration générale est lente à se produire. Le pouls redevient régulier mais on note de l'hyperesthésie cutanée ; l'enfant se plaint et pousse des cris. Les caractères du liquide C. R. restent les mêmes avec présence de germes.

Le 10 janvier, première injection de sérum spécifique B. Les injections sont répétées tous les deux ou trois jours, 10, 12, 14 janvier. Elles sont suivies de poussées thermiques ves-

pérales. Le liquide C. R. ne se modifie pas. Il y a toujours polynucléose prédominante (2/3 de polys, 1/3 de monos) et présence de germes (14 janvier). Les signes cliniques restent les mêmes. On suspend le traitement rachidien et on continue le traitement intra-musculaire (17, 19 janvier). L'état méningé reste le même ainsi que la température. On commence alors un traitement vaccinothérapique (1/4, 1/2, 3/4, puis 1 cc. d'auto-vaccin tous les 2 jours). La courbe thermique s'abaisse nettement et les signes méningés régressent progressivement. On note cependant des poussées fébriles espacées après cessation de tout traitement. Le 31 janvier, les 3, 5, 6, 11 février. Ces poussées de fièvre s'accompagnent de vomissements. On reprend le vaccin (trois injections de 1 cc.) une tous les trois jours à partir du 12 février. L'apyrexie devient complète et le poids qui avait subi une diminution de 2 kilos remonte rapidement.

En résumé : Méningite à germes B. Action peu durable de la sérothérapie intra-rachidienne. Action douteuse de la sérothérapie intra-musculaire. Action adjuvante certaine de la vaccinothérapie.

**Obs. IV** (Communiquée par le Dr LE RASLE, de Caen. Hôpital Hérold. Service de M. le Dr BARBIER). — Michel Albert, 7 mois 1/2. Après huit jours d'angine érythémateuse l'enfant présente deux vomissements en fusée, de la température de l'agitation et refuse le sein. Il ne présente de la raideur que le jour de son entrée. Les signes de méningite aiguë sont nets à ce moment. Kernig d'intensité moyenne, raideur de la nuque. La fontanelle est bombée et présente des battements. Les réflexes rotuliens sont vifs, les réflexes oculaires normaux. La ponction lombaire permet de retirer un liquide présentant les caractères suivants : liquide louche avec culot abondant, albumine 5 gr., sucre disparu, 95 % de polynucléaires, rares méningocoques intracellulaires. On injecte 20 cc. de sérum polyvalent intra rachi-

dien. La nuit est calme ; le lendemain on constate une amélioration nette, la formule leucocytaire du liquide C. R. s'est améliorée. On injecte 10 cc. par voie rachidienne et 10 cc. par voie intra-musculaire. Le surlendemain on remarque une ébauche de paralysie de la VI<sup>e</sup> paire. On injecte 20 cc. de sérum anti B. à la suite du résultat de l'agglutination rapide.

Les 5, 6, 7, 8 février l'amélioration clinique continue mais les ponctions permettent de retirer très peu de liquide. En quatre jours 20 cc. seulement de sérum ont pu être injectés.

Le 9 au soir une poussée nouvelle se déclare. Le Kernig redevient intense. La température monte de 37°2 à 39°4. Le liquide C. R. est trouble, il s'écoule facilement. On injecte 20 cc. de sérum B. Dès le lendemain les signes s'apaisent.

Le 11 février apyrexie. Le 12 poussée nouvelle. On commence l'injection d'un auto-vaccin préparé par l'Institut Pasteur. Après quelques clochers thermiques ne dépassant pas 38° l'apyrexie est obtenue le 21 février. L'état général s'améliore rapidement. L'enfant reprend du poids. Il quitte l'hôpital le 27 n'ayant perdu que 40 gr. pendant son séjour à l'hôpital.

En résumé : méningite C. S. à méningocoques B. chez un nourrisson, traitée par la sérothérapie et des injections d'auto-vaccin commencées le onzième jour ; guérison.

**Obs. V** (Communiquée par le D<sup>r</sup> LE RASLE. Service de M. le D<sup>r</sup> HALLÉ, hôpital Necker). — Malade de 53 ans. Entré le 26 octobre 1923. Etat fébrile. Obnubilation profonde. Céphalée, douleurs articulaires. On remarque une éruption légèrement papuleuse mais surtout érythémateuse, surtout apparente sur les membres aux surfaces d'extension. Cette éruption serait apparue à la suite d'un bain donné le jour même. La température oscille entre 37° et 40°. On pense à une septicémie méningococcique. L'hémoculture reste négative. Le 29 se produisent quelques vomissements de la rai-

deur de la nuque, un signe de Kernig plus marqué. La ponction lombaire ramène un liquide trouble contenant de l'albumine, le sucre est conservé.

Le 29, disparition de l'éruption. On pratique une injection rachidienne et une intra-musculaire d'un mélange de sérum anti-méningo polyvalent et anti B. Les signes se complètent, ventre en bateau, raie méningitique. Les 1<sup>er</sup> et 2 novembre même traitement. Le 3 novembre éruption sérique. Le liquide C. R. prélevé le matin contenait de nombreux mononucléaires. Les 4 et 5 novembre la raideur s'accroît bien que la température ne dépasse 38°2. Devant les résultats négatifs des cultures on pense à une méningite urémique. Un dosage montre 0 gr. 55 d'urée sanguine. La tension artérielle est de 15-7 au Pachon. Une nouvelle hémoculture sur bouillon-acide sérum reste négative le 5.

Le 6 on pratique un abcès de fixation qui sera incisé le 15 sans action aucune. La température reste élevée, les signes neurologiques sont accusés.

Le 16 novembre nouvelle ponction lombaire. Le liquide contient 5 gr. d'albumine, le sucre a disparu, pas de germes mais polynucléaires nombreux.

Le 18 deux colonies ont poussé. L'agglutination identifie le germe B. ; on fait le même jour 1 cc. de sérum anti B. sous la peau, 5 heures après on injecte de même 20 cc. sans réaction.

Le 20 novembre on injecte 40 cc. de sérum B. intra-rachidien.

Le 21 novembre on renouvelle l'injection qui est suivie d'un malaise prononcé. Le lendemain éruption sérique étendue, associée aux phénomènes de choc : frissons, pâleur, sueur froide, diarrhée. On remplace la sérothérapie par des injections sous cutanées d'auto-vaccin à dose progressive. A partir de la quatrième injection la température se stabilise autour de 37° en même temps que les signes s'améliorent ; on observe de la polyurie. On pratique une injection de 3 cc.

le 14 décembre. La courbe de poids augmente rapidement, 10 kilos en un mois. Le malade sort le 25 janvier complètement guéri.

En résumé : méningococcie grave du type B. avec septicémie. Intolérance pour le sérum. Bons effets de la vaccinothérapie. Guérison.

---



## CONCLUSIONS

---

Avant 1914, le traitement de la méningite cérébro-spinale paraissait établi sur des bases solides. Depuis l'apparition de la sérothérapie, la mortalité tombait de 80 % à moins de 15 % dans plusieurs statistiques. Depuis la guerre, la thérapeutique spécifique s'est trouvée fréquemment en échec. Certains rendent le sérum responsable de ces insuccès, mais l'opinion la plus générale tend à expliquer l'augmentation de la mortalité par la gravité des épidémies. On s'accorde à reconnaître la fréquence du méningocoque B., sa virulence particulière et de là, son aptitude à donner des complications qui étaient autrefois l'exception. Dans d'autres cas on parle de méningocoques à antigène complexe, capable de résister au sérum. En outre des associations microbiennes ont été observées fréquemment, qui viennent aggraver singulièrement le pronostic de méningites réagissant au traitement sérothérapique.

La cause la plus généralement admise des échecs est la présence des cloisonnements méningés. Il est possible maintenant de vaincre dans beaucoup de cas ces complications par l'amélioration des techniques tendant

à porter le sérum au contact des lésions. Beaucoup de formes sont guérissables grâce à la pratique courante des ponctions étagées, permettant d'étudier les caractères du liquide céphalo-rachidien aux différents niveaux de l'axe cérébro-médullaire et de porter l'agent thérapeutique dans les foyers mêmes de l'infection. Si la trépano-ponction qu'on ne doit plus hésiter à pratiquer chez le nourrisson peut effrayer encore le praticien quand il s'agit d'un adulte, nul ne doit reculer devant la pratique de la ponction sous-occipitale, d'une réelle simplicité et qui permet d'atteindre les lacs de la base. Dans tous les cas on ne saurait trop insister sur les règles depuis longtemps posées du traitement sérothérapique : précocité de l'intervention thérapeutique, utilisation dès que possible du sérum monovalent.

La vaccinothérapie, la première en date des médications adjuvantes, a donné satisfaction à de nombreux auteurs. D'autres ne lui reconnaissent pas d'efficacité spécifique. Il semble pourtant que les injections de vaccin agissent surtout en déterminant la production d'anticorps, et que leur action soit comparable à la vaccination préventive. C'est dans ce but qu'ils peuvent être associés au traitement sérothérapique.

Les endoprotéines préconisées par M. Reilly et Luton sont apparentées aux vaccins par leur origine mais leur mode d'action nettement différent les rattache aux médications de choc. Leur emploi est conditionné par l'acquisition d'un certain état réactionnel qu'on observe seulement après plusieurs jours de maladie. Pour une raison analogue elles ne peuvent être utilisées chez les sujets

trop jeunes ou âgés. Cette méthode compte des résultats rapides mais inconstants.

Les méthodes d'immunothérapie non spécifique font appel à des mécanismes complexes, soit en accélérant la phagocytose, telles la pyothérapie, l'abcès de fixation..... soit, par déséquilibre humoral, telles les injections de protéines. Le plus intéressant de ces moyens thérapeutiques paraît être l'abcès de fixation, susceptible d'influencer heureusement l'évolution de formes traînantes de l'infection méningococcique.

Les essais de chimiothérapie acidinique ont donné des résultats encourageants, parfois brillants, mais leur emploi est encore trop récent pour qu'on soit en droit de leur attribuer une valeur curative comparable à celle de la médication spécifique. Il semble cependant que cette médication soit capable de rendre de grands services surtout dans le traitement des septicémies à méningocoques qui sont particulièrement résistantes à la sérothérapie.

Nous avons eu l'occasion d'observer presque simultanément quelques cas de méningite cérébro-spinale. Le traitement appliqué a été des plus classiques ; nous avons pu le mettre en œuvre de bonne heure et donner du sérum monovalent dès la seconde injection. Nous pensons que les injections d'auto-vaccin, pratiquées en même temps que le traitement sérothérapique ont contribué à la guérison sans séquelles de nos petits malades. Les autres observations confirment notre opinion en montrant les bons effets du sérum monovalent et de la vaccinothérapie.

*Vu, le Doyen,*  
BALTHAZARD.

*Vu, le Président de la thèse*  
ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :  
*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
CHARLETY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

ADJALI. — Les infections aiguës associées d'origine pneumococcique et streptococcique dans la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoque.

ACHARD, MARCHAL, LAQUIÈRE. — Méningite à méningocoque guérie par la sérothérapie intra-ventriculaire (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 31 janvier 1924).

L. BOIDIN. — Septicémie pure à méningocoque B. Abscès térébenthiné. Guérison (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mai 1926).

BOIDIN et WEISSENBACH. — Bactériothérapie, médication adjuvante dans certaines formes de méningite cérébro-spinale à méningocoques (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 février 1917).

BOURGES, ROULLIER et JOBARD. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1<sup>er</sup> juillet 1921.

J. A. CHAVANY, A. ARNAUDET et J. GAILLARD. — Méningite cérébro-spinale à méningocoques A traitée par la trypanflavine intra-rachidienne. Guérison (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 juillet 1929).

CHIRAY. — Presse Méd., 2 décembre 1915.

CODVELLE. — Strasbourg Méd., mai 1923, n° 5, p. 162.

J. A. CHAVANY, A. E. BANNIER et BONAN. — Utilité des ponctions étagées et en particulier de la ponction sous-occipitale dans le traitement de la méningite cérébro-spinale (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 juillet 1929).

COURTOIS-SUFFIT et GARNIER. — A propos de deux cas de méningite cérébro-spinale traités par l'autovaccinothérapie après échec de la sérothérapie (Discussion : M. Louis Martin) (*Bull. Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1926).

F. COSTE. — A propos du traitement des méningococcémies (*Paris Méd.*, 22 décembre 1928).

COUILLAUD. — La méningococcie dans le 9<sup>e</sup> Corps d'Armée pendant l'hiver 1926-1927 (*Arch. Méd. et Pharm. Militaires*, mai 1930).

DOPTER. — Rapport Congrès de Méd. de Bordeaux 1923.

FLORAND et N. FIESSINGER. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 5 juillet et 1918).

P. HEBERT et Marcel BLOCH. — Presse Méd., 4 juillet 1918.

HISSARD. — Thèse Paris, 1920.

ISARD. — Paris Méd., 11 juillet 1923.

HUTINEL, BOULANGER-PILET et FÈVRE. — Soc. de Pédiatrie, octobre 1928.

HASENFORDER. — Au sujet d'un cas de méningite cérébro-spinale prolongée à rechute (*Arch. de Méd. et Pharm. Militaires*, mai 1928).

LEREBOULLET et BOULANGER-PILET. — Soc. de Pédiatrie, 19 juin 1923.

LEWKOWICZ. — Presse Médicale n° 63, 8 avril 1925, page 1057.

LUTON. — Les protéines méningococciques. Leur emploi dans le traitement des méningococcies (*Thèse de Paris*).

DE LAVERGNE et ABEL. — Traitement des septicémies à méningocoques (*Paris Méd.*, 2 juin 1928).

NETTER. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 20 juillet 1917.

M. NICOLLE, DEBAINS et JOUAN. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 20 juillet 1917.

SERGEANT, PRUVOST et BORDET. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 26 mars 1920.

REILLY et COSTE. — Sur un moyen pratique de désinfec-

tion rapide des porteurs de méningocoques (*Paris Méd.*, 22 décembre 1928).

J. A. SICARD. — Méningococcie (Méningite cérébro-spinale) Acquisition et discussion récentes (*Le Monde Méd.*, 1<sup>er</sup>-15 décembre 1928).

TAMALET. — Relation d'une épidémie de méningococcie dans une école d'enfants de Troupes (*Arch. de Méd. et Pharm. Militaires*, mai 1930).

P. TESSIER. — A propos de la sérothérapie anti-méningococcique (*Bull. Méd.*, 23 juillet 1923).

TESSIER et CHAVANY. — Considérations sur le traitement actuel de la méningite cérébro-spinale (*Presse Méd.*, 1<sup>er</sup> octobre 1930).

VEILLON René MARTIN et Etienne ROUX. — Un nouveau cas de septicémie à méningocoques à type pseudo-palustre guéri par la chimiothérapie acridinique (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2 décembre 1929).

WIDAL, ABRAMI et BRISAUD. — Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdo-clasique (*Presse Méd.*, 5 mars 1931).

---



## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION.....                                      | 7  |
| I. — Etapes de la sérothérapie.....                    | 9  |
| II. — La sérothérapie :                                |    |
| Les causes de ses insuccès et les moyens d'y remédier. | 16 |
| III. — Les médications adjuvantes :                    |    |
| - La vaccinothérapie .....                             | 30 |
| IV. — Les endoprotéines .....                          | 34 |
| V. — Méthodes d'immunothérapie non spécifique .....    | 38 |
| VI. — La chimiothérapie acridinique.....               | 43 |
| VII. — Observations .....                              | 47 |
| CONCLUSIONS.....                                       | 63 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                    | 67 |

---





